ITEM 223 : DYSLIPIDÉMIE

Fiche réalisée en priorisant les informations/rangs de la fiche LiSA > Collèges (Endoc/Nutri > Cardio/Med vasc)

- **Athérosclérose** = cause majeure de mortalité dans les pays développés ++, lien avec taux de LDL-c = très fort, lien avec hyper TG = probable, surtout si association avec un HDL-c bas.
- **Dyslipidémie** = **FdRCV majeur pour athérosclérose : ↗ LDL-C +++, ↗ TG,** ↘ HDL-C (plutôt marqueur de risque que FdR en lui-même).
- Prévalence en France : hypercholestérolémie pure 30 % en prévention primaire, voire 50 % pour toutes dyslipidémies.
- LDL-cholestérol = rôle dans le développement de la plaque d'athérome formée à partir de macrophages qui se sont progressivement enrichis en LDL-cholestérol, avec une contribution importante de l'oxydation et de l'inflammation.
- Les **lipoprotéines** :
  - **Chylomicrons** : synthèse intestinale → transport des lipides d'origine alimentaire.
  - **VLDL (**Very Low Density Lipoprotein) : synthèse hépatique, contiennent du cholestérol et des TG → hydrolysation en **IDL** (Intermediate Density Lipoproteins) puis en **LDL** (Low Density Lipoproteins).
  - **LDL** : captation dans les cellules périphériques et hépatiques par le LDL-récepteur, sous contrôle de la PCSK9.
  - **HDL** (High Density Lipoproteins) : synthèse hépatique, captation du cholestérol dans les tissus périphériques pour le rapporter au foie pour sa dégradation.
  - Enzyme clé du métabolisme lipidique = **lipoprotéine lipase** (dégradation des TG au sein des chylomicrons et LDL).

DG

C

Hypercholestérolémie	- Dépôt lipidique banal extravasculaire (valeur sémiologique < 45/60 ans) : **arc cornéen** (gérontoxon), **xanthélasma** (dépôt jaune orangé sur les paupières). - Xanthome (plus rare) : • Tendineux : **extenseurs des doigts, tendons d'Achille.** • Cutané : **xanthome plan, xanthome tubéreux** (formes homozygotes). - Complication : **athérome** (insuffisance coronaire, AOMI, AVC).
Hypertriglycéridémie	= **Syndrome hyperchylomicronémie** (exceptionnel) : - **Hépatomégalie stéatosique**, **splénomégalie, douleurs abdominales.** - **Xanthomatose cutanée éruptive** : éruption punctiforme blanc-jaunâtre indolore du tronc et membres. - **Xanthomatose orangée des plis palmaires.** - **Lipémie rétinienne** : lactescence des vaisseaux au fond d'œil. - Complication : **pancréatite aiguë** (risque si TG > 10 g/L).

Bio

Bilan lipidique

- Bilan de base (dépistage) : cholestérolémie totale + triglycéridémie.
- Exploration d'une anomalie lipidique (EAL) : cholestérolémie totale + triglycéridémie + HDLc + LDLc.

→ Calcul du LDL :
- **Dosage direct** si TG > 3,5 g/L (calcul impossible).
- **Formule de Friedewald** : *LDL = CT – HDL – TG/5 (g/L) → utilisable si **TG < 3,5 g/L.**
  *LDL = CT – HDL – TG/2,2 (mmol/L) → si TG < 5 mmol/L.

Modalités	- **Après 12 h de jeûne**, sous régime habituel, en dehors d'une affection aiguë/ grossesse.
Dosage	- Normes : LDLc < 1,6 g/L, HDLc > 0,4 g/L, TG < 1,5 g/L. - Hypercholestérolémie prédominante : rapport CT/TG > 2,5. - Hypertriglycéridémie prédominante : rapport TG/CT > 2,5.
Classification	- HCH Hypercholestérolémie pure : LDLc > 1,6 g/L. - HTG Hypertriglycéridémie pure : TG > 1,5 g/L. - HLM Hyperlipidémie mixte : HCH + HTG.
Aspect du sérum	- **Clair** ou **limpide** : hypercholestérolémie pure. - **Opalescent** ou **lactescent** : hypertriglycéridémie ou hyperlipidémie mixte. - **Test de crémage** si opalescent/lactescent (aspect > 12 h à 4 °C) : surnageant crémeux et sous-nageant clair (anomalie des chylomicrons) ou trouble (chylomicrons et VLDL) ou absence de surnageant crémeux (anomalie des VLDL).
Indication	- Chez tout homme **> 40 ans** et toute femme **> 50 ans** ou ménopausée ou lors de la mise en place d'une contraception œstroprogestative. - En situation de prévention cardiovasculaire secondaire : antécédent d'accident cardiovasculaire ou lésions d'athérome objectivées à l'imagerie. - Enquête familiale devant une dyslipidémie chez un apparenté. - Pathologie ou médicament induisant une dyslipidémie 2ndr : corticoïdes, COP, rétinoïdes, neuroleptiques, anti-VIH, inhibiteurs de mTOR… - FdRCV ou événement cardio-vasculaire (HTA, tabagisme, diabète, obésité, insuffisance rénale, ATCD fam CV, MAI ou inflammation chronique…) - Prescription d'une contraception œstroprogestative (+ GàJ). → Dépistage non recommandé chez le sujet > 80 ans en prévention primaire.
Contrôle	- Dyslipidémie sans indication de traitement : à **3 ans** (ou **1/an** chez le diabétique). - Bilan normal (hors événement intercurrent ou modification du régime) : à **5 ans.**

DYSLIPIDÉMIE SECONDAIRE

- Patients avec une maladie cardio-vasculaire symptomatique ou asymptomatique.
- Bilan minimal de dépistage selon contexte et clinique : **TSH, glycémie, créatininémie, PAL, protéinurie (BU).**

NB : la fiche LiSA ne demande plus de savoir quel type de dyslipidémie secondaire est rattachée à chaque cause, les collèges sont eux bien plus détaillés concernant le type de dyslipidémie pour chacune des causes.

Hypercholestérolémie	- **Hypothyroïdie** (hypercholestérolémie ou hyperlipidémie mixte). - **Cholestase.** - **Anorexie mentale** dans certains cas. - **Grossesse.** - **Syndrome néphrotique**, **glomérulopathies.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Iatrogène** : Diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs (ciclosporine).
Hyperlipidémie mixte	- **Syndrome néphrotique.** - **Grossesse** (accentuée au 3e trimestre). - Hypothyroïdie. - Insuffisance rénale chronique. - **Diabète mal équilibré.** - **Hypercorticisme.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Iatrogène :** Diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs (inhibiteurs de mTOR), antiprotéases, corticoïdes, rétinoïdes.
Hypertriglycéridémie	- **Insuffisance rénale chronique évoluée** (DFG < 45 ml/min). - **Syndrome néphrotique.** - **Alcoolisme** (avec conservation paradoxale du HDLc). - **Obésité ± syndrome métabolique.** - **Diabète mal équilibré** : carence insulinique ou insulino-résistance → ↗ VLDL et chylomicrons. - **Grossesse.** - **Hypothyroïdie.** - **Hypercorticisme.** - **Déficit en hormone de croissance.** - **Acromégalie.** - **VIH.** - **Iatrogène :** Diurétiques thiazidiques, bexarotène, immunosuppresseurs, antiprotéases, corticoïdes, rétinoïdes, œstrogènes oraux, IFN alpha, bêtabloquant, neuroleptiques, résines.

DYSLIPIDÉMIE PRIMAIRE

→ Le type de dyslipidémie peut changer chez un même individu selon l'anomalie génétique, l'alimentation, l'activité…
Le diabète de type 2 et le syndrome métabolique sont très souvent associés à une hypertriglycéridémie avec une baisse de l'HDL-c.

Pour plusieurs hyperlipidémies, un même génotype peut, selon le contexte environnemental, correspondre à plusieurs phénotypes lipidiques : phénotype lipidique = situation instantanée qui ne préjuge pas nécessairement des mécanismes physiopathologiques sous-jacents.

CLASSIFICATION DE FREDRICKSON

Dyslipidémie		Type	CT	TG	Lipoprotéine	Dépôts extravasculaires	Risque	Prévalence
Hypercholestérolémie = augmentation isolée du LDL cholestérol								
Commune polygénique		IIa	+		LDL	Rares	CV	Très fréquente
Familiale monogénique	Hétérozygote	IIa	+++		LDL	Inconstantes	CV précoces	Fréquente
	Homozygote	IIa	+++		LDL	Fréquents	CV très précoce	Rare
Hypertriglycéridémie = augmentation isolée des triglycérides								
Modérée Forme familiale ou multifactorielle		IV	+	++	VLDL	Rares	Pancréatite CV	Fréquente
Hyperchylomicronémie : SHM ou SHF		I	±	+++	Chylomicrons +/- VLDL	Inconstants	Pancréatite +/- CV	Fréquente ou rare
Hyperlipidémie mixte = augmentation conjointe des triglycérides et du LDL-cholestérol								
Hyperlipidémie combinée familiale		IIb ou IIa ou IV	++	++	LDL et VLDL	Rares	CV	Fréquente
Dysbêtalipoprotéinémie		III	++	++	IDL	Inconstants	CV	Rare

<table>
<tr><td rowspan="5">DYSLIPIDÉMIE PRIMAIRE</td><td rowspan="3">Hyper-cholestérolémie familiale monogénique</td><td rowspan="3">Type 2a</td><td rowspan="2">Mutation du gène du récepteur LDL, PCSK9, apoB

80 %</td><td colspan="2">= Transmission autosomique dominante.</td></tr>
<tr><td>Forme hétérozygote
Fréquente
1/200 à 1/250</td><td>- 50 % des récepteurs fonctionnels.
- CT [3-6] g/L.
- LDLc entre 2 et 4 g/L : y penser devant tout LDLc > 1,9 g/L (ou 1,6 g/L chez l'enfant).
- Aspect clair du sérum.
- Dépôts extravasculaires de cholestérol évocateurs (Xanthome tendineux <u>pathognomonique</u>, arcs cornéens et xanthélasma évocateurs si avant 60 ans).
- Complication cardiovasculaire précoce : 40-50 ans chez l'homme, 50-60 ans chez la femme.
- Diagnostic selon score de probabilité (Dutch score) puis recherche mutation génétique.
- Dépistage familial au 1er degré.</td></tr>
<tr><td>Mutation du gène du récepteur LDL

80 %</td><td>Forme homozygote (rare)</td><td>- CT > 6 g/L.
- LDLc > 4-5 g/L.
- Aspect clair du sérum.
- Dépôts lipidiques dès l'enfance : xanthomatose cutanéo-tendineuse.
- Complication cardiovasculaire très précoce (< 10 ans), décès à 20 ans en l'absence de traitement.
- RA athéromateux supra-valvulaire très fréquent.
- Prévention par rechercher chez tous les apparentés au 1er degré.</td></tr>
<tr><td>Autres formes monogéniques</td><td colspan="2">→ Présentation ≈ mutation hétérozygote du récepteur LDL.
- Mutation du gène de l'apolipoprotéine B (rare), LDL entre 2 et 3 g/L.
- Mutation gain de fonction du gène PCSK9 (très rare).</td></tr>
<tr><td>Hyper-cholestérolémie polygénique</td><td>Type 2a</td><td colspan="3">- Très fréquente (30 % population générale, voire 50 % vers 65 ans).
- Absence d'hérédité familiale mendélienne.
LDLc entre 1,3 et 2,5 g/L, souvent associé à HTG.
- Fréquence élevée d'hypercholestérolémie modérée.
- Aspect du sérum clair.
- Favorisé/aggravé par des erreurs de régime (riche en cholestérol et graisses saturées).
- Complications cardiovasculaires tardives.
- Dépôts extravasculaires de cholestérol rares.</td></tr>
<tr><td>Hyperlipidémie combinée familiale
Les plus fréquentes
Prévalence fréquente 1/100 à 1/200</td><td>Type 2 b</td><td colspan="3">= Dyslipidémie héréditaire les plus fréquentes, à transmission oligogénique héréditaire non mendélienne : 1 à 2 % de la population générale, 10 % des sujets avec IDM < 60 ans, en interaction avec des facteurs environnementaux.
- Associe un type 2a (↗ LDLc, ↘ HDLc) et un type 4 (hypertriglycéridémie > 2), ↗ VLDL => phénotype lipidique variable chez un même individu et dans la famille (toujours augmentation des small dense LDL, mais non dosable en routine).
- Sérum d'aspect clair, opalescent ou lactescent.
- Jamais de xanthome.
- Intriquée avec un syndrome métabolique/insulinorésistance.
- Révélation tardive à l'âge adulte (d'autant plus précoce qu'il existe une obésité), risque CV.</td></tr>
<tr><td>Dysbéta-lipoprotéinémie
Prévalence rare</td><td>Type 3</td><td colspan="3">= Phénotype E2/E2 de l'apolipoprotéine E (apoE) : transmission récessive, rare.
- Accumulation d'IDL (intermediate density lipoprotein) de type 3 : élévation harmonieuse du cholestérol (3 à 5 g/L) et des triglycérides (4 à 8 g/L), apoB diminué.
- Sérum d'aspect opalescent ou lactescent.
- Dépendante étroitement des mesures diététiques.
- Dépôts (peu fréquent, pathognomonique) : xanthomes des <u>plis palmaires</u> et tubéreux (révélation à l'âge adulte/ménopause).
- Décompensation possible en type V (hyperchylomicronémie transitoire).
- Complication cardiovasculaire dès 50 ans, fréquence accrue d'AOMI.</td></tr>
<tr><td>Hyper-triglycéridémie familiale</td><td>Type 4</td><td colspan="3">= Accumulation de VLDL endogène : génétique (transmission autosomique dominante) et/ou forme glucido-alcoolo-pléthoro-dépendante (lié insulinorésistance).
- Dépôts extravasculaires de TC rares.
- HyperTG prédominante < 10 g/L (11 mmol/L), LDL-C normaux, baisse du HDL-C, élévation des VLDL.
- Risque de décompensation en syndrome hyperchylomicronémique.</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="2">DYSLIPIDÉMIE PRIMAIRE</td><td>Hyper-chylomicronémie primitive
Prévalence fréquente (1/600, 95 % SHM)</td><td>Type 1 = hyper-chylomicronémie pure

Type V = sd hyper-chylomicronémique</td><td colspan="4">- Forme sévère = sd d'hyperchylomicronémie multifactorielle (SHM) ou sd d'hyperchylomicronémie familiale (SHF) => défaut d'épuration des chylomicrons par diminution d'activité de la lipoprotéine lipase (LPL) par mutation du gène de la LPL ou un de ses activateurs.
- Transmission autosomique récessive ou dominante, révélation dès l'enfance (SHF) ou tardive (SHM).
- Dépôts extravasculaires inconstants (xanthomatose éruptive), HSM, douleurs abdo.
- Sérum d'aspect opalescent ou lactescent.
- HyperTG > 10 g/L, baisse du LDL-C, baisse HDL-C, élévations des chylomicrons. ± VLDL
- Risque aigu de pancréatite récidivante.
- Risque chronique : risque CV discuté, majoré si FdRCV associé ou sd métabolique.</td></tr>
<tr><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td rowspan="5">TTT</td><td rowspan="3">RHD</td><td colspan="5">→ Efficacité importante sur les triglycérides (↘ 20 à 50 %), plus faible sur le LDLc (↘ 10 à 15 %).
→ En prévention secondaire ou dyslipidémie sévère, RHD <u>toujours associées</u> au ttt médicamenteux.
- Activité physique régulière : 150 min/semaine d'activité physique d'intensité modérée.
- Alimentation type méditerranéenne (riche en polyphénols, vitamines et caroténoïdes : fruits et légumes, huiles végétales, fruits à coque).
- Diminuer la viande rouge/poisson 2x par semaine.
- Diminuer les apports en sel (mais pas de régime désodé).</td></tr>
<tr><td>Hyper-cholestérolémie</td><td colspan="4">- Apport quotidien en graisses <35 % de l'apport calorique total.
- Réduire les excès d'acides gras saturés d'origine animale ou acides trans gras issus de l'hydrogénation partielle des matières grasses (viennoiseries, pâtisseries…)
- Privilégier les acides gras mono-insaturés d'origine animale ou végétale et poly-insaturés type oméga-3.
- Augmenter les fibres et encourager la consommation de fruits et légumes.
- Aliments riches en phytostérols : pas de preuve d'efficacité sur le risque CV.
- Compléments alimentaires à la levure de riz rouge : risque d'effets indésirables comme les statines, efficacité faible.</td></tr>
<tr><td>Hyper-triglycéridémie</td><td colspan="4">- Diminuer/arrêter l'alcool (test d'abstinence).
- Réduire l'apport calorique (+++ si excès de poids abdominal).
- Limiter les boissons sucrées et aliments à index glycémique élevé, diminuer les sucres simples.
- Limiter les apports lipidiques totaux.
- Si Hypertriglycéridémies sévères :
• Régime hypolipidique.
• Utilisation d'huile à base de triglycérides à chaînes moyennes.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Molécule</td><td>Mode d'action</td><td>Effet</td><td>Effets secondaires</td><td>Contre-indication</td><td>Association</td></tr>
<tr><td colspan="2">Statine
Simvastatine
Pravastatine
Fluvastatine
Atorvastatine
Rosuvastatine
<u>1re intention</u></td><td>↘ Synthèse de cholestérol par inhibition de l'HMG-CoA-réductase
↗ Récepteurs LDL</td><td>↘ LDL
20-55%
↘ TG
5-20 %
↗ HDL
0-5%</td><td>- Myalgie, ↗ CPK, rhabdomyolyse
- Hépatite
- Surrisque de diabète type 2</td><td>- Allergie
- Grossesse
- Allaitement
- Affection hépatique évolutive ou élévation des transa > 3N
- ATCD rhabdomyolyse sous statine
- Interaction : CYP3A4 (sauf prava/rosuvastatine) immunosuppresseur</td><td>Non recommandée avec les fibrates
Possible avec ezetimibe ou colestyramine</td></tr>
<tr><td colspan="2"><u>Ezetimibe</u>
<u>2e intention ou association avec Statines</u></td><td>↘ Absorption entérocytaire du cholestérol</td><td>↘ LDL
20%</td><td>- Myalgie
- Troubles digestifs
- Dyspepsie</td><td>- Allergie
- Grossesse
- Allaitement
- Affection hépatique évolutive ou élévation des transa > 3N
- Interaction : ciclosporine</td><td>Statine
Colestyramine</td></tr>
</table>

TTT	**Résine** Colestyramine **2e intention ou association avec Statines et/ou Ézétimibe**	Résine : ↘ réabsorption des sels biliaires	**↘ LDL 10-30%** **↗ TG 25 %**	- **Constipation, météorisme, nausées, gastralgies** → ↗ progressive de la dose - **↘ Absorption vitamines liposolubles**	- Grossesse - Allaitement - Insuffisance hépatocellulaire - Cholestase - **Constipation** - **Interaction** : ↘ absorption intestinale de nombreux médicaments → prise 1 h 30 avant ou 3 h après tout traitement	Synergique avec tous les hypo-cholestérolémiants
	Inhibiteurs de PCSK9 Alirocumab Evolocumab **Indications limitées**	↗ Recyclage du récepteur aux LDL	**↘ LDL 50-70%**	- Ttt injectables SC toutes les 2 à 4 semaines - Médicaments d'exception, prescription initiale par cardio/endoc/interniste	- Grossesse - Allaitement	
	Fibrate Fénofibrate Gemfibrozil Bézafibrate Ciprofibrate **1re intention des hyperTG isolées sévères > 5 g/L**	Activateur de PPARα : ↘ Production de VLDL ↗ Clairance des TG ↗ Production HDL	**↘ TG 30-50 %** **↘ LDL 10-25%** **↗ HDL 10-15%**	- **Myalgie, ↗ CPK** - **Hépatite** - **Pancréatite** - **Insuffisance rénale** - **Hyper-homo-cystéinémie** - **Lithiase biliaire** si traitement prolongé	- Grossesse - Allaitement - **Insuffisance rénale** - **Insuffisance hépatique** - Interaction avec les AVK : ↗ posologie de 25 % - Gemfibrozil : interactions avec de nombreuses molécules (AINS, statine…)	Association non recommandée avec les statines (**contre-indiqué pour le gemfibrozil**)
	Acides gras oméga-3 **2e intention des hyperTG** *Non remboursé*	↘ Production VLDL	**↘ TG 10-30 %**	- Nausées - Éructations	- Grossesse - Allaitement	En association aux fibrates

PEC	**Grands principes**	- Rechercher et traiter une cause secondaire. - Si LDL-c > 1,9, rechercher une hypercholestérolémie familiale monogénique. - Toujours mettre en place des modifications adaptées du mode de vie (sauf si LDL-c < 1 g/L et SCORE < 1 %) : conseils nutritionnels + activité physique adaptée. ± ttt médicamenteux si nécessaire. - Utilisation du **SCORE** : cf. **item 222 (FdR cardiovasculaires) où sont repris les détails LiSA et des collèges.** - PeC des autres FdRCV. - Surveillance efficacité, observance et tolérance du ttt.
	Objectifs	*D'après la fiche LiSA se basant sur le consensus européen ESC 2019 (attention, HAS non encore à jour)* **Sujet ≥ 40 ans non atteint** de diabète, d'hypercholestérolémie familiale, d'IRC ou de maladie CV avérée : • Risque CV très élevé : un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L. • Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L. • Risque CV intermédiaire, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L. • Risque CV faible : LDL-cholestérol est moins clair : "il est possible d'envisager" un objectif de LDL-cholestérol < 3,0 mmol/L soit 1,16 g/L. **Sujet atteint de diabète :** • Risque CV très élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L. • Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L. • Risque CV intermédiaire ou faible, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L. **Sujet atteint d'insuffisance rénale :** • Risque CV très élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L soit 0,55 g/L. • Risque CV élevé, un objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L soit 0,70 g/L. • Risque CV intermédiaire ou faible, un objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L soit 1,00 g/L.

<table>
<tr><td rowspan="8">PEC</td><td rowspan="4">Objectifs</td><td colspan="2">Sujet atteint d'hypercholestérolémie familiale :
• Objectif de LDL-cholestérol < 3,5 mmol/L (soit 1,35 g/L) chez les enfants (souvent 4 mmol/L (soit 1,6 g/L) jusqu'à la puberté).
• Objectif de LDL-cholestérol < 2,6 mmol/L (soit 1,00 g/L) chez les adultes traités précocement sans facteurs de risque cardiovasculaire additionnels (certains praticiens ciblent 3,3 mmol/L (soit 1,3 g/L) la concentration médiane de la population française).
• Objectif de LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L (soit 0,70 g/L) chez les adultes traités tardivement avec cumul de facteurs de risque cardiovasculaire additionnels.
• Objectif de LDL-cholestérol < 1,4 mmol/L (soit 0,55 g/L) en prévention secondaire (niveau de preuve limité dans l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote).</td></tr>
<tr><td>Très élevé
Cible LDL-c < 1 g/L voire < 0,7 g/L en prévention secondaire</td><td>- Prévention secondaire = Maladie CV documentée, clinique ou non équivoque à l'imagerie : AVC, AIT, infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu, revascularisation coronaire ou toute autre revascularisation artérielle, anévrisme de l'aorte abdominale, atteinte artérielle périphérique OU présence d'une plaque d'athérome objectivée à l'imagerie.
- IRC sévère (DFG < 30).
- SCORE ≥ 10 %.
- DT1 ou DT2 :
• Avec maladie CV (y compris FA) ou ondes Q à l'ecg ou anomalies écho du VG.
• Avec sténose artérielle périphérique > 50 %.
• Avec DFG < 30 ou ACR > 30.
• Avec LDL > 4.9 mmol/L (1.9 g/L) sous traitement.</td></tr>
<tr><td>Élevé
Cible LDL-c < 1 g/L voire < 0,7 g/L</td><td>- 5 % < SCORE < 10 %.
- Hypercholestérolémie familiale.
- TA > 180/110 mmHg (= HTA sévère).
- IRC modérée (DFG < 60).
- DT1 ou DT2 :
• < 40 ans avec au moins 1 FdRCV ou atteinte d'organe cible.
• > 40 ans sans FdRCV ou atteinte d'organe cible.
• DT2 > 10 ans d'évolution ou DT1 > 20 ans d'évolution.
• Avec ATCD familiaux de maladie coronaire ou fdr CV non contrôlés.
• Avec ACR> 3 mg/mmol ou DFG < 60, ou rétinopathie sévère ou neuropathie végétative ou dysfonction érectile.
• Avec faible activité physique.</td></tr>
<tr><td>Modéré
Cible LDL-c < 1,3 g/L</td><td>1 % < SCORE < 5 %.
DT1 ou DT2 sans FdRCV ni atteinte d'organe cible.</td></tr>
<tr><td>Faible
Cible LDL-c < 1,9 g/L</td><td>SCORE < 1 %.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Recommandations médicamenteuses et non médicamenteuses</td><td>Initialement</td><td colspan="2">- En prévention primaire à risque faible/modéré : après 3 mois de RHD si non atteinte de l'objectif.
- En prévention primaire à risque élevé ou très élevé ou prévention 2^{ndr} : d'emblée associé aux RHD.
- Statine +++ sauf :
• Intolérance majeure ou CI aux statines.
• HyperTG isolée > 5 g/L malgré RHD bien conduites => fibrate avec supplémentation en oméga 3 si nécessaire. Si hyperTG < 5 g/L : privilégier les RHD en première intention.
- Dyslipidémie mixte : objectif prioritaire = normalisation du LDL-cholestérol
• Puis, quand l'objectif de LDL-cholestérol est atteint : ajout fibrate (fénofibrate préférentiellement ; jamais de gemfibrozil) chez haut risque CV dont le taux de triglycérides est ≥ 5,2 mmol/L (soit 2,0 g/L) et dont le HDL-cholestérol est bas.
- Choix de la statine en fonction de sa puissance et de la baisse de LDL-c souhaitée (atorvastatine et rosuvastatine plus puissantes de simvastatine, fluvastatine et pravastatine).
• Prévention primaire : débuter à faible dose et augmenter en fonction de l'efficacité et de la tolérance.
• Prévention secondaire : forte dose.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Intensité des statines</td><td>Intensité</td><td>Statine</td></tr>
<tr><td>Faible ↘ LDLc < 30 %</td><td>- Fluvastatine 20-40 mg
- Pravastatine 10-20 mg
- Simvastatine 10 mg</td></tr>
<tr><td>Modéré ↘ LDLc [30-50] %</td><td>- Atorvastatine 10-20 mg
- Rosuvastatine 5-10 mg
- Fluvastatine 80 mg
- Pravastatine 40 mg
- Simvastatine 20-40 mg</td></tr>
<tr><td>Élevée ↘ LDLc > 50 %</td><td>- Atorvastatine 40-80 mg
- Rosuvastatine 20 mg</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="2">PEC</td><td rowspan="2">Recommandations médicamenteuses</td><td>Si LDL-C non à l'objectif et TG < 5 g/L</td><td colspan="2">1/ Statine.
2/ Si LDL-c non à l'objectif => + ezetimibe.
2/ Si LDL-c à l'objectif, mais TG > 2 g/L et HDL-C bas ET risque CV très élevé => + fénofibrate avec avis spé.</td></tr>
<tr><td>HyperTG > 5 g/L</td><td colspan="2">1/ Fibrate.
2/ Si TG < 5 g/L et LDL-c non à l'objectif => + statine avec avis spé.
2/ Si persistance TG > 5 g/L :
• Si LDL-c non à l'objectif => + statine avec avis spé.
• Si LDL-c à l'objectif => + oméga-3 avec avis spé.</td></tr>
<tr><td rowspan="11">SUIVI</td><td>Clinique</td><td colspan="3">- Observance des modifications du mode de vie et du ttt.
- Recherche des effets secondaires : myalgies +++ ?</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Biologique</td><td>EAL après 12 h de jeûne</td><td colspan="2">- Après l'instauration du ttt et après chaque adaptation dans un délai de 2-3 mois, jusqu'à obtention des valeurs cibles.
- Puis une fois par an lorsque la valeur cible est atteinte.</td></tr>
<tr><td>Transaminases</td><td colspan="2">- Systématique avant le ttt.
- Puis dans les 3 mois après le début du ttt ou après augmentation de posologie.
- Puis tous les ans si < 3N.</td></tr>
<tr><td>CPK</td><td colspan="2">- <u>Avant ttt seulement si FdR</u> :
• Dlr musculaire préexistante.
• Insuffisance rénale modérée à sévère.
• Hypothyroïdie.
• ATCD perso ou fam de maladie musculaire génétique.
• Abus d'alcool.
• > 70 ans.
- <u>Sous ttt seulement si</u> :
• Myalgie.
• Patient âgé.
• Association statine/fibrate.
• Polymédication.
• Insuffisance hépatique ou rénale.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Tolérance</td><td rowspan="2">Atteinte musculaire</td><td colspan="2">- Risque de rhabdomyolyse (exceptionnel, mais majoré si association d'hypolipémiant) sous statine, ezetimibe et fibrate.
- Risque d'intolérance musculaire (fréquente = 5-10 %) : myalgies ± ↗ CPK.</td></tr>
<tr><td>CAT</td><td>- ↗ CPK > 5N : arrêt du traitement, surveillance jusqu'à normalisation (créatinine + CPK toutes les 2 semaines).
- ↗ CPK < 5N : dosage répété à 1 semaine avec arrêt de toute activité sportive, traitement poursuivi en l'absence de myalgies.
- Myalgies modérées : poursuite du traitement, surveillance des symptômes et CPK.
- Myalgie sévère avec CPK normales ou < 5N : arrêt du traitement jusqu'à disparition, puis réintroduction à dose réduite ou changement de molécule/classe.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Atteinte hépatique</td><td colspan="2">- Cytolyse hépatique sous statine, ezetimibe, fibrate : fréquent, plus souvent dans les 1ers mois (1 à 2 %).</td></tr>
<tr><td>CAT</td><td>- ↗ ASAT/ALAT < 3N : poursuite du traitement sous surveillance à 4-6 semaines.
- ↗ ASAT/ALAT > 3N : arrêt du traitement ou réduction de la posologie et contrôle à 4-6 semaines.
- Réintroduction prudente quand ALAT revenus à la normale.</td></tr>
<tr><td>Interaction</td><td colspan="2">- AVK : ↗ effet anticoagulant par les fibrates ++, statine, ezetimibe → suivi rapproché de l'INR.
- Pamplemousse (inhibiteurs CYP3A4) déconseillé si ttt par simvastatine.
- Colestyramine : diminution de l'absorption intestinale de nombreux médicaments (AVK, digitaliques, hormones thyroïdiennes) → le prendre à distance des autres ttt.
- Association statine + fibrate : risque majoré de rhabdomyolyse et d'atteinte hépatique.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cause d'échec des hypolipémiants</td><td colspan="2">- Mauvaise observance.
- Effets secondaires (myalgies +++).
- Variabilité interindividuelle.
- Efficacité insuffisante des hypolipémiants pour certaines pathologies sévères : hypercholestérolémie familiale hétérozygote, hyperchylomicronémie…</td></tr>
</table>